

## 肠道微生物组研究中的若干关键问题、解决办法及应用

肠道微生物在维持人体健康中发挥关键作用，与多种疾病的发生发展密切相关，并介导或拮抗多种药物的体内功效，现已成为医学研究中最热点的领域之一。然而，肠道微生物多达 2000 余种，包含的功能基因超过 500 万种，物种间存在大量的功能冗余，且存在巨大的个体差异。更重要地，肠道菌群是一个活的生命系统，不断发生动态变化，并且样品离体后依然会发生不可预测的结构改变。这些都给肠道微生物相关研究带来了极大的挑战：大量测序的成本难以承受，测序结果难以解释，实验结论难以证实，作用机制难以推断，甚至由于实验操作方法不当可能造成实验结果严重偏离实际情况，导致错误的结论。

针对肠道微生物研究中常见的关键问题，我们建立了一套完整的肠道微生物组研究技术体系，实现了精准且成本可控的肠道菌群解析、挖掘和产品开发。我们的技术体系包括：(1) 微生物样品采集、保藏和运输体系；(2) 精准且成本低廉的宏基因组测序技术；(3) 全面的超大人类肠道活菌库；(4) 数万条参考基因组、代谢组和药理活性信息库；(5) 厌氧菌放大发酵体系；(6) 丰富的精准益生元种类和组合；(7) 线虫-小鼠-人体综合功能评价体系。

该体系包含微生物样品操作标准规程，能够最大程度保证实验样品的稳定与可靠。能够用低至 500 元的成本实现菌种水平的精确菌群解析，从而为开展大规模微生物组时序测序奠定基础。对于通过测序和关联分析获得的潜在功能菌种，可通过活菌实验进行功能验证。通过比较同一菌种不同菌株之间的基因组、代谢组和活性差异，快速确定功能菌的活性代谢产物和分子机理。进一步通过纯菌发酵和扫描不同种类益生元对功能细菌的调控作用建立功能菌的专有组合配方。最后利用动物和临床试验对专有配方的功效进行评价，实现功能产品的开发。

**Primary author:** Dr WU, Chongming (Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College)

**Co-author:** Mr ZHAO, Bowen (Beijing QuantiHealth Technology Co., Ltd.)

**Presenter:** Dr WU, Chongming (Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College)